

A
GYÓGYÁSZAT
TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI
— KÜLÖNLENYOMAT —

NYOLCVANEGYEDIK ÉVFOLYAM — BUDAPEST, 1941. 1. SZÁM.

A Horthy Miklós Tudományegyetem belgyógyászati klinikájának közleménye. (Igazgató: *Rusznýk István* dr. egyet. ny. r. tanár)

Vizsgálatok egy jódozott cholinszármazék (Sklerocholin-Bram) klinikai terápiás hatásáról

Irtá: **Soóky Erzsébet** dr. tanársegéd.

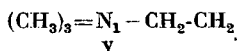
Josué, Erb, valamint *Braun* azt találták, hogy folytatólagosan befecskendezett igen kis adrenalin adagokkal házi-nyulak aortáján gócszerű, szövettanilag is az emberi arteriosclerosishoz hasonló elváltozásokat lehet előidézni. E megállapítások után, a kísérleti terapia kutatói azon voltak, hogy az adrenalin arteriosclerosist leküzdjék. Minthogy a jódnak az atheromatosisra való előnyös hatását a klinikusok már régen ismerték, *Korányi Sándor* megkísérelte, hogy az adrenalin arteriosclerosist jódkészítményekkel megelőzze. Sikertült is az adrenalinnak a véredényekre gyakorolt romboló hatását jódkészítménnyel — a Jodipinnal — megelőznie. Nemsokára azonban kiderült, hogy a Jodipin kedvező hatása nemcsak a jódtól, hanem annak másik komponensétől, a sesam-olajtól is függ, mert az adrenalin-arteriosclerosist bőralatti olajbefecskendezésekkel is meg tudjuk akadályozni. A tulajdonképpeni hatóanyag után kutatva *Mansfeld* azt találta, hogy a cholin, mely egyrészt *Schulze* szerint a sesam-olaj egyik alkotórésze, másrészt *Lohmann* szerint képes a heveny adrenalinhatást megszüntetni, igen hatásos szer, melynek kis mennyiségeivel, azokat folytatólagosan adagolva, a véredények elváltozását meg tudjuk előzni. *Mansfeld* kísérleteinek az volt a legnevezetesebb eredménye, hogy amíg a naponta vagy másodnaponként intravenásan befecskendezett 0.15 mg adrenalin az esetek 90%-ában már a 10—11. befecskendezés után súlyos elváltozásokat idézett elő az aortán, addig egyetlenegy esetben sem lépett fel az arteriosclerosis, ha a kísérleti állatok az adrenalin befecskendezésén kívül naponta kétszer 0.05 g cholint is kaptak subcutan injectio alakjában.

Ez volt a kísérleti alapja a *cholin és származékai* ma igen kiterjedt alkalmazásának. Mint ismeretes, cholint először *Klee és Grossmann* ajánlották arteriosclerosis, valamint

hypertensio ellen, az erősen, de rövid ideig ható acetylcholinat pedig *Kennedy* és *Barker* ajánlották hasonló megbetegedések esetén.

Az acetylcholin kedvező, de a szervezetben tömegesen jelenlévő cholinesterase következtében igen rövid ideig tartó hatása szükségessé tette, hogy más, stabilabb cholinészarmazék után kutassunk. A legtöbb ilyen eddig ismert készítmény kellemetlen mellékhatása miatt (nikotinszerű ganglionhatás a szívre és vérkeringésre, a lélegzés vagy gyomoredvelválás izgalma stb.) hasznavehetetlen.*

Nagyon figyelemreméltónak látszott egy eddig kezelésre még nem alkalmazott cholinészarmazék, melynek gyógyszer-tani hatását *Mansfeld* tette vizsgálatai tárgyává. A cholin jódszubsztitúciós készítményéről, a trimethylaminaethylen-jodid-ról van szó, melyben a cholin mindkét OH-gyökét jód helyettesíti, szerkezeti képlete:



E vegyület gyógyszer-tani tulajdonságai igen hasonlóak az acetylcholinéhoz: ez is az arteriolák és capillarisok tágulását idézi elő, anélkül azonban, hogy therápiás adagok mellett csökkentené az általános vérnyomást, ami szűkült véráramterületek jobb átáramoltatása szempontjából igen előnyös. A további gyógyszer-tani vizsgálat (*Mansfeld*), azt mutatta, hogy átmeneti, vagusizgalom okozta enyhe vérnyomáscsökkenés után az általános vérnyomás minden esetben valamivel magasabb értékeket mutat, mint a szer adagolása előtt. További előnye az acetylcholinval szemben hatásának állandó volta, ami arra vezethető vissza, hogy a cholinesterase nem pusztítja el a jódos készítményt. E jódszubsztitúált cholinészarmazék klinikai megvizsgálása már csak azért is érdemesnek látszott, mert egyesíti a cholin és csekély jódadagok arteriosclerosis elleni kedvező hatását. Általános t. i. az a felfogás, hogy épp ezek a szerek igen hatásosak véredényspazmusok és az edények kóros elváltozásai esetén. Ezen jódszarmazékot a *Bram*, Berlin—Zehlendorf cég „Sklerocholin“ névvel hozza forgalomba. Therápiás, valamint mérgező hatása tizszer nagyobb a cholinénál (*Mansfeld*). Minthogy a szervezetben nem pusztul el, az acetylcholinénál sokkal kisebb adagokban alkalmazható, még pedig belső adagolással 3—5-ször naponta 5 mg.

Klinikánkon a Sklerocholini főleg különböző foku arteriosclerosis, hypertonia, dysbasia intermittens angiosklerotica, angina pectoris eseteiben volt alkalmunk kipróbálni. Ezideig összesen 40 esetet észleltünk. (9' angina pectoris, 14 hypertonia, 11 arteriosklerosis, 6 dysbasia intermittens angiosklerotica.)

A gyógykezelést, az előírásnak megfelelően és az eddigi vizsgálókhöz hasonlóan végeztük. A tablettákból naponta

* A cholinészarmazékok farmakológiájára vonatkozólag l.: *E. Kahane et Jeanne Levy: Biochimie de la choline et de ses dérivés. Hermann et ie. édit. Paris, 1938.*

3-szor kettőt, az injectióból pedig rendszerint naponta kétszer 1 kcm-t adtunk subcutan. Egy-egy betegünkönél, eseteink súlyossága szerint, a kétféle adagolást egyszerre is megpróbáltuk és naponta 3-szor 1 tabl. mellett egy, sőt két injectiót is adtunk. A Sklerocholin hatását betegeink egy részénél rövid idő alatt, néhány nap múlva észlelhattük, de voltak betegeink, akiknél a gyógykezelés jó hatását csak hetek múlva értük el. Ezen észleletünk alapján arra is gondolhattunk talán, hogy néhány esetben azért nem láttunk kellő eredményt, mert a gyógyszert nem tudtuk kellő hosszú ideig adagolni. A Sklerocholin-adagolással kapcsolatban elvétele kisfokú szédülésen kívül, semmi kellemetlen mellékhatást sem észleltünk, még azoknál sem, akik hetekig szedték a gyógyszert minden megszakítás nélkül. Az említett szédülés is teljesen megszűnt, ha csökkentettük az adagolást és 3×2 tabl. helyett csak 3×1 tablettát adtunk. A Sklerocholinnal végzett észleleteinkre talán úgy világíthatók rá legjobban, ha néhány betegünk rövid kórtörténetki vonatát ismertetem.

B. K. 40 éves nő, aki másfél éve tartó, igen kínzó, leggyakrabban a reggeli órákban jelentkező, fejtető- és tarkótáji fájdalmi miatt jelentkezett felvételtre. A beteg panaszai miatt orvosi rendeltetűre a legváltozatosabb gyógykezelésben részesült, de állapota hosszabb időre sohasem javult lényegesen. A betegnél a legrészletesebb vizsgálat után sem tudtunk hypertónián ($220/100$ Hgmm) kívül lényeges kóros eltérést kimutatni. Először mi is többféle értágítót, nyugtatót alkalmaztunk, de minden siker nélkül. Ezekután a Sklerocholint adagoltuk és pedig három héten keresztül naponta 3×2 tabl. alakjában. A betegnél a javulás már néhány nap alatt jelentkezett, amennyiben fájdalmi napról-napra csökkentek, sőt a 3-ik hét végére teljesen meg is szűntek. Vérvnyomása $160/90$ Hgmm-re csökkent.

S. J. 65 éves férfi, aki 15 éve cukorbeteg, de szigorubb étrendet csak akkor tartott, ha olyan tünetek jelentkeztek, amelyekből tudta, hogy állapota romlott. Ezen esetekben időnként, de csak rövid időre még insulininjectiót is kapott. Felvételtre erős, bal lábszárgörcsei, fájdalmi miatt jelentkezett. A betegnél a bal alszáron mérsékelt oedemát, lényegesen csökkent oscilatiót találtunk, az arteria dorsalis pedis pulsatiója egyáltalában nem volt tapintható. A jobb alsó végtagja hiányzott, azt néhány hónap előtt üszkösödés miatt amputálták. A szíve mindkét irányban mérsékeltén megnagyobbodott. A nagyerek erősen ékeltek voltak. Az arteria radialis fala merev és vastag. Vérvnyomása: $200/120$ Hgmm. A máj két harántujjnyira tapintható és tömött volt. Véréke kifejezett anaemiát ($3,000,000$) mutatott. Más említésreméltó kóros elváltozást nem észleltünk.

Kezelésére a diabeteses étrenden, Zink-protamin-insulinon kívül, nagyon heves alsó végtagfájdalmi miatt, különféle erőlyes fájdalomcsillapító gyógyszereket adagoltunk. Néhány nap után azonban gyógyszerelését Sklerocholin-tablettával bővítettük és azt hetekig folytattuk. A beteg állapota ezen idő alatt nagyon szépen javult, fájdalmi fokozatosan csökkentek, az oscilatiós kilengések rövidesen a duplájára növekedtek, az Ekg, amely bejövetelekor low-voltage-t mutatott, annyira javult, hogy a T- és P-hullámok alig voltak már alacsonyabbak a normálisnál.

Cs. J. 60 éves nő, akinek egy éve vannak tipusos claudicatio intermittensre jellemző panaszai mindkét alsó végtagjában.

Ezenkívül gyakran érez szív táji feszítő, szorító fájdalmat, amely rendszerint a karjaiba is kisugárzik. Vizsgálat leletei: Baloldalt az arteria dorsalis pedis pulsatioja egyáltalában nem tapintható. A szív balra kissé megnagyobbodott, szívhangjai tompák. Pulsus feszes. Vérnyomása 195/110 Hgmm. Az Ekg. terhelés után kifejezett myocardialis laesiot mutatott. A bal alszáron oscillatiót egyáltalában nem találtunk, a jobb oldalon az alszáron pedig 15 mm volt a legnagyobb kilengés.

Háromheti Sklerocholin per-oralis adagolására a beteg állapota annyira javult, hogy órákig tartó járás után is panaszmentes volt, fájdalmai nem jelentkeztek, míg a kezelés előtt néhány percig sem tudott járni, mert erős fájdalmai miatt meg kellett pihennie.

S. L. 66 éves férfi, akit hirtelen jelentkező, nagyon heves szív táji és sternum táji fájdalmai miatt szállítottak a klinikára. A beteg erős szív táji fájdalmai miatt, amelyek a karjába, hátába is kisugároztak, hangosan jajgatott, halál félelme volt, nagyon rossz közérzetről panaszkodott. Vizsgálatkor a betegnél mérsékelt cyanosist, dyspnoet, hűvös végtagokat, bradycardiát, időnként extrasystolet észleltünk. Vérnyomása 180/100 Hgmm. A röntgenlelet szerint emphysemat, harántfekvésű, kissé nagyobb, aortás jellegű cort, végig sclerotikus aortát, sőt sclerotikus carotis communist és arteria subclavia dextrat észleltünk. Az Ekg. lelet kamrai extrasystolét, megnyúlt A.-V. átvezetési időt (23/100 sec.) myocardialis, sőt coronaria laesióra jellemző eltéréseket mutatott.

A betegnek bejövetelekor különféle cardiacumokon kívül nagy adagban eupaverint adagoltunk i. v. és különféle sedativumokat, amire állapota néhány óra alatt javult, a súlyos tünetek és panaszok enyhültek. Másnap bevezettük a Sklerocholin adagolását a szokásos napi 3×2 tabletta. A betegnél az első héten még csaknem mindennap jelentkezett egy-egy kisebb roham, amikor a Sklerocholin mellett még egyszer-e egyszer eupaverint, amylnitritet, nitrolingualt és sedativumokat adtunk, de már a második héten a betegnél lényeges javulást észleltünk, amennyiben fenti panaszai teljesen kimaradtak. A beteget a negyedik héten jó állapotban bocsátottuk el azzal, hogy a gyógyszert tovább kell szednie. A beteg utasításainkat betartva, azóta fennjár, teljesen jól érzi magát.

Az itt felemlített eseteken kívül még több más, hasonló esetben győződhattunk meg a Sklerocholin jó hatásáról, amennyiben betegeink legnagyobb részénél javulás, illetve teljes panaszmentesség következett be. Bár az eredmény nem volt minden esetben annyira szembetűnő, mint a fentemlített betegeken, mégis levonhatjuk vizsgálataink alapján azt a következtetést, hogy a Sklerocholin nagyon jó fegyver az említett és igen nagy számban előforduló érmegbetegedéseknél.

Irodalom:

Josué, Press, med. 1903. — W. Erb, Arch exper. Path. (D.) 53 (1905): 173. — Braun, Wien. klin. Wschr. 1909. — Korányi, Orv. Hetilap 1903. — G. Manssfeld, Wien. klin. Wschr. 1903, 47, 6. — A. Lohmann, Pflügers Arch. 122 (1908). — Klee—Grossmann, Münch. med. Wschr. 1925. — F. S. Kennedy—Barker, Proc. Mayo Clinic Rochester 17 (1932). — Manssfeld, Magy. orv. Arch. 6 (1905). — I. Halban, Wien. klin. Wschr. 1922:237. — Med. Klin. 1922:434.